

Aus der Augenklinik und -poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Klinikum Steglitz

(Direktor: Prof. Dr. med. Hager)

KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN LYSOZYMGEHALT DER TRÄNENFLÜSSIGKEIT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von Ellen Stigler aus Wittmund

1976



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Augenklinik und -poliklinik
der Freien Universität Berlin
im Klinikum Steglitz

(Direktor: Prof. Dr. med. Hager)

KLINISCHE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN LYSOZYMGEHALT DER TRÄNENFLÜSSIGKEIT

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin



vorgelegt von Ellen Stigler aus Wittmund

Referent: Prof. Dr. H.-J. Tiburtius

Korreferent: Prof. Dr. K. Großgebauer



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 22.10.76

Dank gebührt Herrn Prof. Tiburtius
für die Überlassung des Themas und
Frau Dr. H. Langmaak für ihre wert-
volle Beratung.

Meiner Großmutter gewidmet

Lebenslauf

Am 12. Oktober 1947 wurde ich, Ellen Stigler, als Tochter des Ingenieurs Georg Stigler und seiner Ehefrau Gerda geb. Fritz in Wittmund geboren.

Von 1954-1958 besuchte ich die Volksschule in Wittmund und wechselte dann auf das Mariengymnasium in Jever über, wo ich 1967 das Abitur bestand.

Nach der Reifeprüfung absolvierte ich das Medizinstudium an der F.U.-Berlin. 1970 legte ich das Physikum und 1974 das Staatsexamen ab.

Während des Studiums fand das Fach der Augenheilkunde mein besonderes Interesse, so daß ich mich bewußt um eine Dissertationsarbeit in diesem Fach bemühte. Der chirurgische Teil meiner Medizinalassistentenzeit in der Kinderchirurgie sowie die anschließende Arbeit als Medizinalassistentin auf der geburtshilflich-gynäkologischen Abteilung verletzten mein Interesse auf die großen operativen Fächer. Deshalb entschloß ich mich zu einer Facharztausbildung in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Seit Herbst 1975 arbeite ich als Ärztin auf der gynäkologischen Abteilung des DRK-Krankenhauses Jungfernheide.

Inhaltsverzeichnis

A.	Einleitung	1
B.	Methode und Material	
1.1	Das verwendete Nachweisverfahren	4
1.2	Material	5
C.	Ergebnisse	
2.0	Untersuchungen mit Standardkonzentrationen	
2.1	Funktionale Beziehung zwischen Lysishof und Standardkonzentration	7
2.2	Verhalten der lytischen Aktivität von Standardlösungen im Zusammenwirken mit Pharmaka	9
3.0	Lysozymaktivitätsbestimmung vor und nach Applikation von Medikamenten	11
3.1	Lysozymaktivitätsbestimmung nach Applikation von Zinc. bor. "sine"	13
3.2	Lysozymaktivitätsbestimmung nach Applikation von Prednisolon aquos.	14
3.3	Lysozymaktivitätsbestimmung nach Applikation von Leukomycin-N	15
3.4	Lysozymaktivitätsbestimmung nach Applikation von Aristamid	16
4.0	Untersuchungen des Lysozymspiegels vor und nach operativen Eingriffen am Auge	18
5.0	Diskussion	22
D.	Zusammenfassung	26

E.	Literaturverzeichnis	27
F.	Verzeichnis der Tabellen und Abbildungen	32

A. Einleitung

1922 entdeckte SIR ALEXANDER FLEMING im Nasenschleim einen bakterienlösenden Wirkstoff. FLEMING vermutete in ihm einen enzymatischen Faktor und nannte ihn Lysozym.

Seither wurde dieses Enzym Gegenstand zahlreicher Untersuchungen.

Die Isolierung reinen Lysozyms aus Hühnereiweiß gelang WOLFF 1927. 1946 konnten ALDERTON und FEVOLD Lysozym kristallin gewinnen.

Mit Hilfe der Elektrophorese bemühten sich CASELLI, SCHUMACHER, MC EWEN und KIMURA in den Jahren 1954 - 55 um Aufklärung der chemischen Struktur des Lysozyms.

Neuere Strukturanalysen mittels Röntgenstrahlen und Aminosäurenbestimmungen - von BLAKE et al., HAMAGUCHI, JOLLES 1963 - 65 durchgeführt - determinieren das Lysozym als einheitliches basisches Polypeptid aus 129 Aminosäuren. Die Faltung der Polypeptidkette wird durch 4 Disulfidbrücken von Cysteinresten gehalten. Mehrere Aminosäuren müssen zusammenwirken, um die Enzymaktivität des Lysozyms zu gewährleisten.

Das Molekulargewicht beträgt 14 500, der isoelektrische Punkt liegt bei pH 11.

Das Lysozym findet sich in den verschiedensten Körpersäften wie z. B. Tränen, Speichel, Nasenschleim, Blut, allerdings in unterschiedlicher Konzentration.

Sensibel auf dieses Enzym reagieren besonders grampositive Bakterien, aber auch gramnegative und sogar einige Viren. Am empfindlichsten ist

der grampositive *Micrococcus lysodeicticus*, der aufgrund dieser Eigenschaft besonders gern als Testbakterium herangezogen wird.

Bei der Bakteriolyse kommt es zunächst zu einem Anschwellen der Bakterienkörper, die wahrscheinlich auf Alteration der Zellmembran beruht.

Enthalten die Zellwände das Enzymsubstrat in genügender Menge, geht der lytische Prozeß weiter, bis die Membran der Bakterien unsichtbar wird. Dieses Phänomen erklärt SCHUMACHER mit der Lösung der peripheren Mukoide.

Als Folge der Membranalteration bleiben an Stelle der Bakterien nur winzige Granula übrig.

Die Sensibilität der Keime ist abhängig von der Menge an Enzymsubstrat. Als Substrat erkannte HALLAUER als erster die Mukopolysaccharide der Bakterienwand. Nach neueren Untersuchungen isolierter Zellwände von KRAUSE und MC CARTHY 1961 und SHARON 1967 hydrolysiert das Lysozym Bindungen zwischen N-Acetylglucosamin- und N-Acetylmuraminsäure. Deshalb erhielt es auch den Namen N-Acetylmuramidglycanohydrolase.

Wegen der schwer überschaubaren Wechselbeziehungen zwischen Lysozym und anderen biologisch aktiven Verbindungen, konnte die genaue biologische Bedeutung des Lysozyms noch nicht endgültig abgeklärt werden. Demgegenüber wurde seine immunologische Bedeutung als unspezifischer Abwehrstoff schon 1940 von THOMPSON aufgezeigt.

Da das Enzym in besonders hoher Konzentration in der Tränenflüssigkeit zu finden ist, wurden gerade die Tränen in Bezug auf ihre Lysozymaktivität häufig untersucht.

Entscheidende Bedeutung für das Auge hat das Lysozym aufgrund seiner Oberflächenaktivität. Dadurch kommt es zu einer gesteigerten Phagozytose von Bakterien und Staubpartikeln. Wir hielten weitere Untersuchungen über das Lysozym in der Tränenflüssigkeit für notwendig, weil es den einzigen antibakteriellen Schutz des Auges gegen Infektionen darstellt.

Für diese Arbeit standen die von JANKE gemachten Erfahrungen über die Abhängigkeit der Lysozymaktivität von Inkubationszeit und -temperatur sowie von Alter und Geschlecht der Probanden zur Verfügung.

Seine Feststellungen einbeziehend wollen wir in spezielleren Untersuchungen darlegen, wie herkömmliche, in der augenärztlichen Praxis häufig verwendete Medikamente den physiologischen Enzymspiegel - und damit die natürliche Abwehr des Auges - beeinflussen.

Außerdem soll geklärt werden, ob sich der Tränenlysozymgehalt nach operativen Eingriffen am Auge ändert, ob also unter den veränderten Verhältnissen, die eine Operation mit sich bringt, eine unspezifische Abwehr mittels Erhöhung der Lysozymkonzentration eingeleitet wird oder nicht.

B. Material und Methode

1.1 Das verwendete Nachweisverfahren

Zur quantitativen Bestimmung der fermentativen Lysozymaktivität sind u. a. die Mikroelektrophorese (SCHUMACHER), die freie Elektrophorese (MC EVEN und KIMURA) und Torpiditäts- und Densitätsbestimmungen von Bakteriensuspensionen (MEYER, CASELLI und SCHUMACHER) als grundsätzliche Untersuchungsverfahren angegeben worden. Dazu kommen in neuerer Zeit Nachweise von fluoresceinmarkierten Antilysozym-Antikörpern (GLYNN und PARKMAN) und die Diffusionsbestimmung des Lysozyms auf Agaroseplatten.

Letzteres Verfahren war für unsere Versuchserien am brauchbarsten, denn alle anderen erwiesen sich als zu aufwendig für größere Testreihen.

Bei dieser Technik wird die Lysis von *Micrococcus lysodeicticus*-Keimen nach Beimpfung mit Tränenflüssigkeit als Indikator herangezogen. 1966 wurde das Verfahren von LAWLOR und OSSERMAN entwickelt und 1968 von GROSSGEBAUER und LANGMAAK modifiziert.

Für unsere Nachweise verwendeten wir Petrischalen, die mit 2 % Agarose und durch Hitze abgetöteten *Micrococcus lysodeicticus* gefüllt waren.

Auf diese Diffusionsböden legten wir die mit Tränenflüssigkeit vollgesogenen Lackmus-Testplättchen (Kantenlänge 4 x 4 mm). Diese Plättchen schnitten wir von modifizierten Schirmer-Test-

streifen mit einer Kantenlänge von $5 \times 0,4$ cm ab; das Einlegen der Teststreifen in den Conjunktivalsack erfolgte wie beim Schirmertest. Wir entfernten diesen Streifen wieder, sobald das Tränensekret einen Zentimeter bis zu einer Markierung auf dem herausragenden Teil des Streifens diffundiert war. Für jedes Testplättchen wurde die Abnahmezeit notiert.

JANKE hat herausgefunden, daß bei einer Inkubationstemperatur von $22 - 24$ Grad Celsius (Zimmertemperatur) und einer Inkubationszeit von 24^h die geringsten Schwankungen der Lysisaktivität auftreten.

Deshalb ließen auch wir das Enzym 24^h bei Zimmertemperatur diffundieren und den Indikatorkeim lysieren. In dieser Zeit bildet sich um das Testplättchen herum ein heller, nahezu radiär begrenzter Bezirk, ein sogenannter Hemmhof, der sich deutlich von der trüben Agarose abhebt.

Mit einem Stechzirkel bestimmten wir bei jedem Lysishof zwei Durchmesser, deren Mittel die Werte in unseren Tabellen darstellen. Zum Vergleich diente bei jedem Test ein Kontrollplättchen mit der Standardkonzentration $St_1 = 5000 \text{ } \mu\text{g/ml}$.

1.2 Material

Die Tränenflüssigkeit stammt von augengesunden Kommilitonen, die sich als Probanden zur Verfügung stellten und Patienten der Augenklinik

und Augenpoliklinik des Klinikum Steglitz der F.U. Berlin (Direktor: Prof. Dr. Hager). Petrischalen mit 2 % Agarose und *Micrococcus lysodeicticus* als Indikatorkeim gefüllt, dienten uns als Diffusionsböden.

Das für unsere Standardkonzentrationsreihen verwendete Lysozym ist handelsübliches Enzym der Firma Serva Heidelberg.

Als Augentropfen für die Lysozymbestimmungen unter Medikamenteinfluß benutzten wir Aristamid 10 % der Firma Nordmark, Hamburg, Zincum boricum "sine" der Firma Mann, Berlin, Leukomycin-N 1 % der Firma Bayer Leverkusen und Prednisolon der Firma Mann, Berlin.

C. Ergebnisse

2.0 Untersuchungen mit Standardkonzentrationen

2.1 Funktionale Beziehung zwischen Lysishof und Standardkonzentration

Um von unseren gemessenen Lysishöfen auf die entsprechenden Lysozymkonzentrationen schließen zu können, zogen wir zum Vergleich den Plättchentest mit verschiedenen Standardkonzentrationen heran.

Zunächst mußte geklärt werden, welche Flüssigkeitsmenge jedes Plättchen aufnehmen kann.

Für diesen Zweck ließen wir auf fünf Teststreifen verschiedene Mengen - 0,1 ml; 0,05 ml; 0,025 ml; 0,01 ml; 0,005 ml - der willkürlich ausgewählten Standardkonzentration 5000 $\mu\text{g/ml}$ bis zur Einzentimetermarkierung diffundieren.

Wir ermittelten, daß die Plättchen ein Fassungsvermögen von 0,01 ml hatten. Ein mit dem Standard von 5000 $\mu\text{g/ml}$ getränktes Plättchen enthielt demnach 50 μg Lysozym.

Wir erstellten nun eine Verdünnungsreihe mit folgenden Lysozym-Standardlösungen:

(St = Standardkonzentration)

St ₁	5000 $\mu\text{g/ml}$
St ₂	2500 $\mu\text{g/ml}$
St ₃	1250 $\mu\text{g/ml}$
St ₄	625 $\mu\text{g/ml}$
St ₅	312 $\mu\text{g/ml}$

Mit der dargestellten Methode bestimmten wir die den Standards entsprechenden Lysishöfe auf den Agaroseplatten.

Zur Kontrolle wurde dieser Versuch fünfmal wiederholt. Daraus errechneten wir die Mittelwerte und kamen auf folgende Lysishofdurchmesser:

für	St ₁	11,1 mm
	St ₂	10,2 mm
	St ₃	9,3 mm
	St ₄	8,0 mm
	St ₅	7,1 mm

Setzt man nun Standardkonzentrationen und Lysishöfe in Beziehung zueinander, so erhält man die Funktion $y = 2,441 \times 2^x$.

Diese Kurve wurde auf semilogarithmisches Papier gezeichnet, an der Ordinate wurden die Konzentrationen in Mikrogramm pro Millimeter, an der Abzisse die Lysisdurchmesser in Millimetern aufgetragen (Abb. 6). Diese Funktion ermöglichte es uns, bei allen folgenden Versuchen die zu unseren Meßwerten gehörenden Konzentrationen auszurechnen und anhand der Kurve zu überprüfen.

2.2 Verhalten der lytischen Aktivität von Standardlösungen im Zusammenwirken mit Pharmaka

Für die folgenden Versuche, in denen wir die Veränderung der Lysozymaktivität unter Medikamenteneinwirkung prüften, wurden einige Kontrolluntersuchungen angestellt. Nachdem der Lysisdurchmesser des willkürlich gewählten Standards St₅ 312 μ g/ml aus der Verdünnungsreihe mit 7,5 mm bestimmt worden war, ließen wir im zweiten Versuch zusätzlich mit der Standardkonzentration St₅ einen Puffer (0,9 % NaCl) diffundieren und stellten fest, daß der Puffer die Lytische Aktivität des Lysozyms nicht veränderte.

Um bei der Analyse der unter 3.1 - 3.4 genannten Ergebnisse keinen Fehlinterpretationen zu unterliegen, war es notwendig, die eigene Lysewirkung der Medikamente zu berücksichtigen. Deshalb gaben wir von jedem Medikament einen Tropfen in eine Petrischale und ließen sie auf vier Teststreifen bis zur Einzentimetermarke diffundieren.

Nach 24^h konnte festgestellt werden, daß Leucomycin-N und Zinc.bor. keine eigene lytische Aktivität zeigten; bei Prednisolon und Aristamid fanden wir jedoch jeweils einen Lysishof mit dem Durchmesser 7 mm.

Schließlich mußte noch geklärt werden, ob eine Wechselwirkung zwischen Lysozym und Medikamenten besteht. Für diesen Versuch zogen wir wiederum unsere Standardlösung St₅ heran und mischten je einen Tropfen der Lösung mit je einem Tropfen der vier Medikamente. Hier zeigte sich, daß weder bei

Lysozym und Leukomycin noch bei Lysozym und Zinc. bor. eine Wechselwirkung auftritt. Dagegen haben Lysozym und Aristamid zusammen eine höhere Lytische Kraft als jede dieser Substanzen allein.

Auch bei dem Versuch mit Lysozym und Prednisolon tritt eine Wechselwirkung auf (Tab. 2).

3.0 Lysozymsaktivitätsbestimmung vor und nach Applikation von Medikamenten

In der Literatur wurde verschiedentlich über die Einwirkung von chemischen Substanzen auf das Lysozym der Tränenflüssigkeit berichtet. Viele Untersuchungen darüber wurden jedoch in vitro angestellt. Bei in vivo-Versuchsreihen verwendeten die meisten Autoren bei der lokalen Applikation entweder sehr hohe Konzentrationen oder gaben die Medikamente intravenös, intramuskulär oder oral. Wir wollten feststellen, wie sich die lytische Aktivität des Tränenlysozyms verändert, wenn handelsübliche Augentropfen in normaler Dosierung in den Konjunktivalsack geträufelt werden.

Für die Versuche wählten wir die in der Praxis häufig verwendeten Medikamente Zinc. bor. "sine", Prednisolon aquos., Leukomycin-N und Aristamid. Zwölf augengesunde Versuchspersonen im Alter von 21 bis 30 Jahren standen uns dafür viermal zur Verfügung. Es dauerte durchschnittlich 1 1/2 Minuten, bis die Diffusion der Tränenflüssigkeit die Einzentimetermarke auf dem Teststreifen erreicht hatte.

Die Abnahme der Testplättchen erfolgte zwischen 12^h und 20^h, die Inkubationszeit betrug wie bei den Standardversuchen 24^h, bei einer Temperatur von 22 - 24 Grad Celsius. Zur Kontrolle lief bei allen Untersuchungen ein Plättchen der Standardkonzentration 5000 µg/ml mit.

Vor Eintropfen der Medikamente stellten wir außerdem zwei Messungen an, dabei ergab sich

ein mittlerer Lysishofdurchmesser von 9,54 mm entsprechend 1800 $\mu\text{g/ml}$. Dieser Wert liegt etwas höher als der von BONAVIDA und SAPSE 1968 errechnete Mittelwert von 1700 $\mu\text{g/ml}$. Ebenso wie diese Autoren fanden auch wir keinen bemerkenswerten Unterschied zwischen rechtem und linkem Auge.

Bei unseren 12 Probanden haben wir nun in Abständen von 5 Minuten dreimal je einen Tropfen des jeweiligen Medikamentes in das rechte und je einen Tropfen in das linke Auge appliziert. Die erste Messung wurde bei allen vier Medikamenten nach Gabe des letzten Tröpfens, also nach 10 Minuten durchgeführt. Weitere Tests folgten nach 30 Minuten, einer Stunde, 2 und 4 Stunden. Auf diese Weise gewannen wir von den einzelnen Probanden für jede Versuchsreihe 10, von allen Probanden zusammen 120 und auf alle vier Versuche bezogen 480 Meßwerte. Bemerkenswert ist, daß wir für den ersten Test nach 10 Minuten nur etwa 15 Sekunden benötigten, bis sich der Teststreifen vollgesogen hatte, bei den späteren Tests waren 11/2 Minuten notwendig.

Dieses Ergebnis ist darauf zurückzuführen, daß das jeweilige Medikament noch nicht resorbiert war, d. h. die Plättchen nahmen ein Gemisch von Tränenflüssigkeit und Pharmakon auf. Diese Tatsache ist später bei der Auswertung der Meßergebnisse berücksichtigt worden.

3.1 Lysozymaktivitätsbestimmung nach Applikation von Zinc. bor. "sine"

Diese Augentropfen, die das Schwermetallsalz Zinksulfat zu 0,2 % enthalten, werden in der Augenheilkunde zur Behandlung von unspezifischen Entzündungen der Bindehaut und des Lidrandes verwendet. Als Dosierung werden 1 - 2 Tropfen mehrmals täglich empfohlen.

Verfahrenstechnisch gingen wir wie unter 3.0 dargestellt vor.

Betrachtet man die Ergebnisse und vergleicht die Lysozymmengen mit denen der Vorversuche ohne Medikamenteeinfluß, so wird deutlich, daß die Werte, die nach 10 Minuten gemessen wurden, durchschnittlich um $1,46 \text{ mm} \pm 0,4 \text{ mm}$, entsprechend $1300 \text{ } \mu\text{g/ml}$ niedriger sind. Der Grund dafür ist darin zu sehen, daß - wie oben bereits gesagt - unsere Teststreifen nicht nur Tränenflüssigkeit, sondern auch Zinksulfat enthielten. Es kann sich hierbei also nicht um eine Erniedrigung des Lysozymspiegels durch Einwirkung des Medikamentes handeln, was auch durch alle anderen Werte der Tabelle 3, Abb. 1, bestätigt wird. Durch die Meßergebnisse, die nach 30 Minuten und später gewonnen wurden, wird nämlich deutlich, daß keinerlei Einfluß des Zinksulfats auf die Aktivität des Tränenlysozyms vorliegt.

Zu einem anderen Ergebnis kam NAKAMURA 1923, der bei Verwendung von Zinksulfat in vitro eine Hemmung des Lysozyms feststellte.

3.2 Lysozymaktivitätsbestimmung nach Applikation von Prednisolon aquos.

Wie bei dem vorherigen Versuch prüften wir auch beim Prednisolon aquos., ob dieses Medikament den physiologischen Lysozymspiegel beeinflußt. Die Augentropfen sind aus 0,025 g Dinatrium-prednisolon-21-phosphat und 0,025/5 ml isotonen und gepufferten Neomycinsulfat zusammengesetzt. Indiziert sind sie bei entzündlichen und bakteriellen Affektionen des Auges. 1 - 2 Tropfen stündlich sind als Dosierung vorgeschrieben. Die Meßreihe nach Einwirkung des Medikamentes wurde unter den gleichen Bedingungen, d. h. mit den gleichen Zeitabständen und mit denselben Versuchspersonen durchgeführt wie unter 3.1. Bei der Applikation des Prednisolon aquos. gingen wir ebenso vor.

Man kann die Ergebnisse dieser Untersuchungen dahingehend interpretieren, daß das Medikament den Lysozymspiegel der Tränenflüssigkeit im Sinne eines Abfalls beeinflußt. Vergleicht man die ohne Medikament gemessenen Werte mit denen, die wir nach vierstündiger Einwirkung des Prednisolons fanden, dann ergibt sich, daß die Lysozymkonzentrationen unter Einfluß des Medikamentes um durchschnittlich 1,25 mm, d. h. um 1200 $\mu\text{g/ml}$ niedriger sind als in den Vorversuchen. An 4 von 24 Augen konnten wir sogar eine Verringerung des Lysishofdurchmessers um mehr als 2 mm feststellen (Siehe Tabelle 4 und Abb. 2).

3.3 Lysozymaktivitätsbestimmung nach Applikation von Leukomycin-N

Bei allen infektiösen Prozessen des Auges kann man Leukomycin-N verwenden. Dieses Medikament enthält Chloramphenicol. Da es kaum lokale Reizwirkungen zeigt, ist es für die Praxis geeigneter als die Tetrazykline, die das gleiche Wirkungsspektrum haben.

Experimentell gingen wir wieder wie bei 3.1 und 3.2 vor, die Anzahl der Versuchspersonen und die Zeitabstände des Einträufeln des Medikamentes blieben auch hier gleich.

In den Versuchen mit den Standardreihen hatten wir unter 2.2 geklärt, daß Leukomycin-N keine eigene lytische Kraft hat und daß auch keine Wechselwirkung zwischen diesem Medikament und Standardlysozym vorliegt. Wenn man das berücksichtigt, läßt sich aus den bei der Applikation von Leukomycin-N gewonnenen Ergebnissen keine wesentlichen Veränderungen des Tränenlysozymspiegels nachweisen (Tab. 5, Abb. 3). Einige Lysishofdurchmesser liegen zwar um 0,2 - 0,5 mm niedriger als die Ausgangswerte, diese Verminderung muß aber als noch innerhalb der Norm liegend verstanden werden, denn tageszeitliche Schwankungen des Lysozymspiegels sind nach Untersuchungen von REGAN und JANKE bekannt.

3.4 Lysozymaktivitätsbestimmung nach Applikation von Aristamid

Aristamid-Augentropfen finden bei Verletzungen, bakteriell bedingten Erkrankungen des äußeren Auges, beim Trachom und auch als Lichtschutz Anwendung.

Als Dosierung sind 1 - 3 Tropfen mehrmals täglich angegeben. Die Tropfen enthalten 6-(Sulfanilamido)-2,4-dimethylpyrimidin.

Auch bei den letzten Versuchen dieser Reihe gingen wir praktisch nicht anders vor als bei den drei vorangehenden.

Die Kontrollversuche lassen eine wenn auch sehr geringe Wechselwirkung zwischen Standardlysozym und Aristamid erkennen.

Bemerkenswert für den Ablauf dieser Versuchsreihe ist, daß alle Versuchspersonen nach Applikation des Aristamids über mehr oder weniger heftiges Brennen der Augen klagten. Aristamid zeigte demnach bei den Probanden eine stärkere Reizwirkung als die anderen Medikamente. Als Folge stellte sich ein vermehrter Tränenfluß ein, und wir brauchten durchschnittlich nur 15 Sekunden zu warten, bis sich die Teststreifen vollgesogen hatten.

In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, was SCHUMACHER 1956 über das Verhältnis von Tränenstrom zur Lysozymkonzentration schrieb: "Der Lysozymgehalt der Tränen ist mit dem Ausmaß des Tränenstroms gekoppelt. Je kräftiger der Strom fließt, umso geringer ist seine Lysozymkonzentration."

Übereinstimmend mit SCHUMACHERS Aussage können wir feststellen, daß die Werte, die sofort nach Applikation des letzten Tropfens Aristamid gemessen wurden - und hier ist die Reizwirkung besonders hoch - entsprechend dem erhöhten Tränenfluß um durchschnittlich 1 mm niedriger lagen als die Ausgangswerte ohne Applikation des Medikamentes. Aber auch hier ist außerdem wie bei allen Messungen, die sofort nach Eintropfen der Pharmaka vorgenommen werden, darauf zu achten, daß wegen der Vermischung von Augentropfen und Tränen diese Lysozymkonzentrationen nur bedingt zu verwerten sind.

Bei den späteren Messungen in den nächsten zwei Stunden zeichnete sich dann jedoch ein überraschenderweise steiler Anstieg der Lysishofdurchmesser ab. Die Werte lagen bis zu 2 mm höher als die Kontrollwerte. Nach weiteren zwei Stunden erhöhten sich die Werte immer noch leicht um durchschnittlich 0,5 mm (Tab. 6 und Abb. 4). Insgesamt stieg der Lysozymspiegel demnach um ca. 1700 - 2500 $\mu\text{g/ml}$ an.

Das Aristamid zeigte also den stärksten Einfluß auf die lytische Aktivität der Tränenflüssigkeit.

Das Ergebnis der Versuche läßt sich dahingehend zusammenfassen, daß das Sulfonamid die physiologische Abwehrkraft des Auges entscheidend unterstützt.

4.0 Untersuchungen des Lysozymspiegels vor und nach operativen Eingriffen am Auge

Augenärztliche Eingriffe, auch bulbuseröffnende, werden in den allermeisten Fällen ohne Anwendung der in anderen chirurgischen Disziplinen üblichen OP-Handschuhe durchgeführt, obwohl als sich anzunehmen ist, daß trotz vorschriftsmäßiger chirurgischer Händedesinfektion besonders unter den Nägeln und am Nagelfalz vor und während der Operation Keime nachweisbar sind.

Die Ursache des dennoch relativ seltenen Auftretens von postoperativen Wundinfektionen ist nach SCHUMACHER in der Anwesenheit des Lysozyms im Konjunktivalsack zu suchen.

In diesem Zusammenhang wollten wir prüfen, ob sich der Tränenlysozymspiegel den veränderten Bedingungen nach einer Operation am Auge anpaßt oder ob er unverändert bleibt.

Für diese Untersuchungen standen 12 Patienten der Augenklinik und -poliklinik des Klinikum Steglitz zur Verfügung, die zur Operation vorgestellt waren. Drei Patienten wurden wegen eines Glaukoms, sechs wegen einer Catarakt und weitere drei wegen gleichzeitig bestehender Catarakt und Glaukom operiert. Alle Probanden wurden an nur einem Auge operiert, trotzdem nahmen wir unsere Messungen des Lysozymspiegels an beiden Augen vor.

Bei allen Patienten wurde einige Tage vor der Operation mit der Platinöse mehrfach ein Abstrich der Konjunktiva gemacht. Um etwaiges Keimwachstum nachzuweisen, wurde das Material auf eine Blutagar-

platte aufgeimpft, 24^h bei 37 Grad Celsius inkubiert, und anschließend wurde die Keimzahl bestimmt. Das Ergebnis war in 11 Fällen negativ, pathologisches Keimwachstum konnte nur bei Patient Nr. 3 nachgewiesen werden (Tab. 7).

Der Tränenlysozymgehalt wurde bei unseren Probanden mit insgesamt 96 Tests bestimmt. Wir untersuchten alle Patienten vor der Operation und am ersten, dritten und fünften postoperativen Tag. Wir möchten unterstreichen, daß unsere Messungen immer vor Applikation der nach Operationen üblicherweise gegebenen Antibiotika gemacht wurden, um eine Beeinflussung des Lysozymspiegels durch Pharmaka zu verhindern.

Erwähnenswert ist außerdem, daß wir bei diesen Versuchen durchschnittlich 3 - 5 Minuten brauchten, um die für unsere Messungen erforderliche Tränenmenge zu gewinnen. Diese Zeit ist relativ lang, wenn man berücksichtigt, daß die mittlere Abnahmedauer bei Augengesunden ca. 11/2 Minuten beträgt. Diese Patienten reagierten gegenüber dem mechanischen Reiz, den unsere Testplättchen darstellen, nicht so sensibel wie Augengesunde. Diese Tatsache erklärten die Probanden selbst damit, daß sie viele Untersuchungen tolerieren müssen, die mit der Zeit relativ unempfindlich gegenüber Reizmechanismen machen.

Entsprechend der Tatsache, daß der Tränenlysozymgehalt dem Tränenfluß umgekehrt proportional ist, fanden wir bei diesen Probanden einen präoperativen Mittelwert von $9,9 \text{ mm} \pm 0,4 \text{ mm}$, entsprechend $2400 \pm 600 \mu\text{g/ml}$.

Auf der Tabelle 7 weichen die Werte von Patient Nr. 3 stark von den Werten der anderen Patienten ab. Die Ursache für die relative Erhöhung seiner Lysozymkonzentrationen muß darin zu suchen sein, daß der Patient neben der Catarakt auch noch an einer Blepharitis ulcerosa litt; der Bindehautabstrich dieses Patienten zeigte Staphylococcus aureus-Wachstum. Der Lysishof lag bei ihm am infizierten Auge bei 14 mm, das entspricht einem Konzentrationsanstieg von normal 1800 $\mu\text{g/ml}$ auf 40 000 $\mu\text{g/ml}$.

Eine Untersuchung von HOLT klärt dieses Phänomen, denn er erkannte im Staphylococcus aureus einen lysozymbildenden Stamm. Bei diesem Patienten war der Lysozymspiegel nicht nur am infizierten Auge deutlich erhöht, sondern auch am anderen Auge ließ sich ein Anstieg der Konzentration auf 20 000 $\mu\text{g/ml}$ nachweisen.

Betrachtet man nun alle am ersten postoperativen Tag gefundenen Werte, so zeichnet sich wiederum ein klarer Lysozymaktivitätsanstieg ab. Im Vergleich zum präoperativ bestimmten Mittelwert von 9,9 mm oder 2400 $\mu\text{g/ml}$ betrug der durchschnittliche Lysishofdurchmesser am ersten Tag nach der Operation am operierten Auge 11,4 mm, entsprechend 7000 $\mu\text{g/ml}$. An den nicht operierten Augen der Patienten wurde eine Zunahme der Lysis in demselben Maße festgestellt.

Am dritten postoperativen Tag stiegen die Lysozymkonzentrationen am operierten Auge immer noch leicht an, während sich an dem nicht operierten

Auge ein geringer Abfall von 7000 $\mu\text{g/ml}$ am ersten auf 6500 $\mu\text{g/ml}$ am dritten Tag nach der Operation ergab.

Der für den dritten postoperativen Tag ermittelte Durchschnittswert an den operierten Augen änderte sich auch am fünften Tag nach der Operation nicht, der Mittelwert der nicht operierten Augen hingegen sank weiter von 6500 $\mu\text{g/ml}$ auf 5000 $\mu\text{g/ml}$ ab.

Vergleicht man nun noch einmal den präoperativen Mittelwert mit dem am ersten postoperativen Tag gemessenen, so wird der erhebliche Anstieg der Lysozymkonzentration von 2400 $\mu\text{g/ml}$ auf 7000 $\mu\text{g/ml}$ besonders deutlich.

Bei diesem Ergebnis liegt es nahe, nach der Ursache des beträchtlichen Lysozymanstieges nach Operationen zu fragen.

In diesem Zusammenhang scheint es uns wichtig, die pathologisch-anatomischen Verhältnisse der Wundheilung heranzuziehen.

Es ist bekannt, daß jede Wundheilung mit einer Entzündung einhergeht. Dabei kommt es zu einem Leukozytenaustritt als Reaktion auf nekrotisches Gewebe.

Da HAUSMANN, PETTERSON, ZUR NEDDEN und CUTINELLI in den Leukozyten die Produktionszentren des Lysozyms sehen, ist es naheliegend, die Erklärung für den erhöhten Lysozymspiegel nach Operationen in der vermehrten Leukozytenpenetration zu suchen.

5.0 Diskussion

Die Methode, die wir für unsere Untersuchungen ausgewählt haben, wurde 1966 entwickelt und 1968 modifiziert. Nach unserer Auffassung ist dieses Meßverfahren auch in der Praxis mühelos durchführbar, weil sich hiermit trotz des geringen apparativen Aufwandes genügend exakte Ergebnisse erzielen lassen.

Unseren Versuchsreihen mit Probanden gingen einige Voruntersuchungen voraus, denn wir mußten zunächst eine Beziehung zwischen Lysishöfen und den dazugehörigen Standardkonzentrationen finden.

Die Schwankungsbreite der mehrmals hintereinander mit denselben Konzentrationen gemessenen Lysishöfe war mit $\pm 0,2$ mm verhältnismäßig gering. JANKE hat in seiner Arbeit u. a. geklärt, daß man bei Zimmertemperatur gleiche Meßergebnisse wie nach Bebrüten im Inkubator erhält. Deshalb ließen auch wir unsere Tränenflüssigkeit bei 22 - 24 Grad Celsius diffundieren.

Obwohl nach der Inkubationszeit von 24^h nahezu radiär begrenzte Lysishöfe sichtbar waren, wählten wir den aus zwei Durchmessern bestimmten Mittelwert.

Für unsere Untersuchungen an Augengesunden standen 12 Versuchspersonen (24 Augen) für unsere 4 Versuchsreihen zur Verfügung. Um die Wirkung der vier Medikamente auf den Lysozymspiegel ohne Bedenken nebeneinander vergleichen zu können, blieben wir bei allen vier Untersuchungen bei denselben Probanden. Zudem schien es uns günstig,

daß alle Probanden derselben Altersgruppe angehörten. Tageszeitliche Schwankungen der Lysozymaktivität, wie sie ELLEN REGAN beschrieb, versuchten wir möglichst zu umgehen, indem wir unsere Messungen stets zwischen 12 und 20^h durchführten.

Für uns war von Interesse, ob und inwieweit Medikamente Einfluß auf die Lysozymproduktion am Auge nehmen. Lysozymuntersuchungen nach Gabe von Pharmaka wurden bereits verschiedentlich vorgenommen. SCHUMACHER stellte jedoch fest, daß sich die Ergebnisse nur schlecht miteinander vergleichen lassen, da die Untersucher unterschiedliche Methoden anwandten und außerdem mit ungleichen Temperaturen und vor allem meist mit sehr hohen Konzentrationen der medikamentösen Substanzen arbeiteten. Wir hielten es für sinnvoll, gerade die Wirkung häufig verwendeter Augentropfen auf den Tränenlysozymspiegel unter möglichst ähnlichen Voraussetzungen zu prüfen. Dabei zeigte das Aristamid den deutlichsten Einfluß auf die Lysozymaktivität. Unser Ergebnis läßt die Beurteilung zu, daß dieses Medikament die natürliche Abwehr des Auges positiv beeinflusst.

Demgegenüber ergab sich beim Prednisolon, daß es auf den physiologischen Enzymspiegel offenbar ungünstig, d. h. im Sinne eines Abfalls einwirkt. Dazu schreibt M. BRIGGS, daß Kortikoide die Permeabilität der Lysosomenmembran senken. Auf diese Weise wird der Austritt freien Lysozyms aus den Lysosomen behindert und somit die Lysozymaktivität im negativen Sinne verändert. Damit

ist der Angriffspunkt der Kortikosteroide an der Lysosomenmembran zu suchen.

Auch B. KASAVINA fand nach Kortikoidgabe eine Abnahme der Lysozymaktivität. Sie untersuchte jedoch nicht die Tränenflüssigkeit, sondern Kammerwasser, Ziliarkörper und Glaskörper. Als Ursache für das Sinken des Lysozymspiegels gibt die Untersucherin ebenfalls die permeabilitätssenkende Wirkung des Kortikoide auf die Lysosomenmembran an. Als Nebebefund beschreibt sie einen Anstieg des intraokularen Drucks durch Kortikosteroide. Dafür sei primär die Hemmung der Lysozymaktivität verantwortlich zu machen, wodurch sekundär eine relative Anhäufung von Mukopolysacchariden erfolgt. Dadurch steigt der Augendruck. Leukomycin-N und Zinc. bor.-Augentropfen zeigten hingegen keinerlei Effekt auf das Tränenlysozym.

An 12 Patienten der Augenklinik und -polyklinik des Klinikum Steglitz prüften wir den Tränenlysozymspiegel vor und nach Operationen. Dabei untersuchten wir sowohl das operierte wie das nicht operierte Auge. Auffallend war bei diesen Patienten ein relativ spärlicher Tränenfluß; entsprechend der geringen Verdünnung lag der Mittelwert der vor der Operation erhaltenen Lysishöfe um 0,4 mm höher als der von den Augengesunden, die bei Einlegen des Testplättchens mit starker Epiphora reagierten. Eine deutliche Erhöhung des Lysozymspiegels am operierten Auge konnten wir vom ersten bis zum fünften postoperativen Tag feststellen. Überras-

schenderweise zeigte auch das nicht operierte Auge eine signifikante Steigerung der Lysozymaktivität, wenn auch in einem etwas geringeren Maße als das operierte Auge.

Abschließend kamen wir zu dem Ergebnis, daß das Tränenlysozym in seiner Funktion als unspezifischer Abwehrfaktor des Auges gegen Infektionen nach Operationen eindeutig mobilisiert wird. Diese Aussage möchten wir als Begründung dafür anführen, daß es nach Operationen so selten zu Infektionen des Auges kommt.

Zusammenfassung:

In der vorliegenden Arbeit wird das Verhalten des Tränenlysozymspiegels nach Einwirkung von vier in der Praxis gebräuchlichen Medikamenten geprüft.

Wir wählten hierfür Zinc. bor., Prednisolon aquos., Leukomycin-N und Aristamid-Augentropfen aus. Dabei wollten wir testen, ob sich die physiologische Abwehrkraft nach Applikation der Medikamente änderte.

Unter Aristamideinfluß stieg die Lysozymaktivität an, demgegenüber kommt es nach Applikation von Prednisolon zu einem Abfall des Tränenlysozymspiegels.

Zinc. bor. und Leucomycin-N zeigten keinerlei Wirkung auf das Enzym.

Außerdem wird über die Lysozymaktivität bei Patienten vor und nach Operationen berichtet.

Hier wollten wir prüfen, ob sich der Tränenlysozymspiegel den veränderten Bedingungen nach Operationen anpaßt. Wir beobachteten einen deutlichen Anstieg des Tränenlysozyms. Abschließend wird auf die besondere Bedeutung des Lysozyms für die natürliche Abwehr des Auges gegen Infektionen eingegangen.

Literaturverzeichnis

- Alderton, G.
Fevold, H.L. Direct crystallisation of
lysozyme from eggwhite and
some crystalline salts of
lysozyme.
J.biol.chem. 164, 1-5 (1946)
- Barbel, I. Vorläufiger Bericht über den
Lysozymgehalt der Tränenflüs-
sigkeit nach Operationen am
Augapfel
vestn. oftal. 6, 446-452
(1935)
- Blake, C.C.F.
Koenig, D.F.
Mair, G.A.
North, A.C.T.
Phillips, D.C.
Sarma, V.R. Structure of hen eggwhite
lysozyme.
Nature (Lond.) 295, 757
(1965)
- Bonavida, B.
Sapse, A.T. Human tear lysozyme
I. Purification, physioch.
and immunochem. character-
ization
J.lab.Clin.Med. Vol. 70,
No. 6, 951-962 (1967)
- idem Human tear lysozyme
II. Quantitative determination
with standard Schirmer strips.
Am.J.Opth. Vol. 66, No. 1
(1968)
- Briggs, M. Lysosomal enzyme activation by
steroid hormones in vivo
J. Steroid Bioch. 4, 341-7
(1973)
- Bukharin, O.V.
Yakovleva, Z.M. Nonspecific prophylactic effect
of lysozyme in infections
Antibiotiki 2, 151 (1965)
- Caselli, P.
Schumacher, H. Ober den Nachweis des Tränenlyso-
zyms mittels Mikroelektrophorese
Klin. Mbl. Augenhk. 124, 148-
154 (1954)

- | | |
|--|---|
| Chipman
Sharon | Mechanism of lysozyme action
Science vol. 165, 454-465
(1969) |
| Mc. Ewen
Kimura | Lysozym und seine Beziehung
zur Keratoconj. sicca.
Am. J. Ophth. 39, 2, 200-
205 (1955) |
| Fleming, A. | On a remarkable bacteriolytic
element found in tissues and
secretions.
Proc. roy. Soc. Med. 93/306
(1922) |
| Großgebauer, K.
Langmaak, H.
Pohle, H.D. | Lysozyme, Ergebnisse und
Probleme
Klin. Wschr. 46.J., 21,
1121-1127 (1968) |
| Hamaguchi, K.
Hayashi, K.
Imoto, T.
Funatsu, M. | Structure of muramidase
(lysozyme)
IV. Effects of ethylene,
glycol, polyethylene glycol
and sucrose of the physico-
chemical and enzymatic
properties of muramidase
(lysozyme)
J. Biochem. (Tokyo) 55,
24 (1964) |
| Hallauer, G. | Über das Lysozym
Zentralbl. Bakt. 114, 519-
529 (1929) |
| Hartsell, S.E. | The newer knowledge of
lysozyme and bacteria.
J. Inf. Dis. 95, 75-81 (1954) |
| Holt, R.J. | Lysozyme production by staph.
and micrococci.
J. Microbiol. 4, 375-379
(1971) |
| Ignarro, L.J. et al. | Enzyme release from guinea-
pig
Poly morpho nuclear
anti-inflammatory drugs
Nature (New Biolog. 239,
155-7 (1974) |

- Janke, W. Inaugural Diss.
F. U. Berlin (1973)
- Jolles, P. Neuere Untersuchungen an
Lysozymen
Angew. Chem. 76, 20 (1964)
- idem Chemie und Biochemie der
Lysozyme
Chimia 19, 176 (1965)
- Kasavina, B.S.
et al. Effect of Desoxycorti-
costerone on the activity
of lysosomal hydrolases in
eye tissues
Bull. Eksp. Biol. Med. 76,
48-51 (1973)
- Kawase
Naruke Lysozym in den Tränen
Jap. J. Ophth. 10
Zblt. Augenh. 97, 474
(1966/67)
- Krause, R.M.
Mc Carthy, M. Studies on the chemical
structure of streptococcal
cellwall
J. exp. Med. 114, 127
(1961)
- Lawrence, C.A.
Klingel, H. Effects of Azo-Sulfonamides
upon lysozyme
Proc. soc. exp. Biol. Med.
52, 129-130 (1943)
- Mirelman, D.
Sharon, N. Isolation and study of the
chemical structure of low
molecular weight glycopep-
tides from Micrococcus
lysodeikticus cell walls
J. biol. chem. 242, 3414
(1967)
- Park, I.T.
Wynngate
Griffith, M.E. Some observations on the
substrate specificity of
eggwhite lysozyme.
Bact. Proc. 1961, G 89, S.94

- Regan, E. The lysozyme content of
the tears
Am. J. ophth. 33, 600-605
(1950)
- Salton, M.R. Cellwall of micrococcus
lysodeikticus as the sub-
strate of lysozyme.
Nature 170, 746-747 (1952)
- Schumacher, H. Neuere Erkenntnisse über
die Biochemie des Lysozyms
und ihre klinische Bedeutung
für die Augenheilkunde
Fortschr. Augenheil.-Vo. 18,
142-211
- Seneca, H.
Peer, P. Effect of antibacterials,
antibiotics, enzymes and
steroids on phagocytosis.
J. Amer. Gerat. Soc. 14,
187 (1966)
- Salvi, G.L. Azione del Cortisone sul
lisozima lacrimale
Boll. oculist. 32, 349-
356 (1953)
- Stoffel, W.
Hennig, R. Zum Aktivierungsmechanismus
lysosomaler Enzyme
Hoppe-Seylers
Z. Physiolog. Chemie 353,
1524 (1972)
- Thompson, R. Lysozyme and its relation
to the antibacterial pro-
perties of various tissues
and secretions
Arch. Path. 30, 1096-1134
(1940)
- Wolff Untersuchungen über das
Lysozym
Zschr. Immunforsch. 50,
88-100 (1927)

Zyss, R.

Lysosomes, Their role in
the physiological and
pathological processes of
cells and tissues
Wiad Lek. 25, 2211-16
(1972)

	St ₁	St ₂	St ₃	St ₄	St ₅
µg/ml	5000	2500	1250	625	312
1. Tag	12	11	10	9	8
2. Tag	11	10	9	8	7
3. Tag	11	10	9	8	7
4. Tag	10.5	9.8	8.6	7.0	6.5
5. Tag	11.0	10.2	9.0	8.0	7.0
Σ Ø (mm)	55.5	51.0	46.0	46.6	35.5
Mittelwert (mm)	11.1	10.2	9.3	8.0	7.1

Tab. 1 Testreihe mit Standardkonzentrationen

	Lysisdurch- messer mm	Konzentration in $\mu\text{g/ml}$
St ₅	7.1	312
St ₅ + 0.9 % NaCl	7.1	312
Zinc. bor.	0	-
Prednisolon aquos.	7	-
Leukomycin-N	0	-
Aristamid	7	-
St ₅ + Zinc. bor.	7.1	312
St ₅ + Prednisolon aquos.	8.25	718
St ₅ + Leukomycin-N	7.1	312
St ₅ + Aristamid	8.25	718

Tab. 2 Testreihe mit Standardkonzentration₅,
Puffer und Medikamenten

Name	Alter	Wirkung von Z. b.											
		0-Wert		nach 10'		nach 30'		nach 1 h		nach 2 h		nach 4 h	
		LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA
1 R.R., m	26	10.0	11.0	9.0	10.0	10.5	11.0	11.0	11.0	9.5	11.0	9.7	11.0
2 K.S., m	23	11.0	10.0	9.8	9.0	10.5	11.0	10.5	10.0	9.5	10.0	10.5	11.0
3 E.S., f	24	11.0	10.0	8.7	7.7	11.0	10.0	10.5	10.7	10.5	10.7	11.2	10.5
4 P.U., m	21	9.0	9.0	8.0	8.3	9.8	9.8	9.6	8.8	8.8	8.8	8.7	8.7
5 H.-P.S., m	27	10.0	10.0	8.5	9.0	9.5	10.0	10.5	10.5	10.5	10.0	10.5	10.0
6 H.v.K., m	28	9.0	10.0	7.5	8.5	8.5	10.0	9.0	10.0	8.5	10.5	9.0	10.0
7 H.J., m	26	9.0	9.0	7.2	7.5	8.0	8.0	8.8	9.0	9.0	9.0	8.9	8.9
8 R.R., f	23	11.0	10.0	8.5	8.5	9.5	9.5	9.0	9.5	9.5	9.5	9.3	9.4
9 H.G., m	23	10.0	10.0	8.5	9.0	10.0	10.0	10.5	11.0	10.5	10.0	10.0	10.0
10 K.R., m	22	8.0	9.0	7.0	7.5	9.0	9.0	9.0	10.0	9.5	10.5	8.5	9.5
11 I.S., f	25	8.0	9.0	6.8	7.5	9.0	9.0	8.5	8.5	10.0	9.0	10.0	9.0
12 H.H., m	30	10.0	9.0	9.0	9.0	10.0	9.0	10.0	9.0	9.5	9.5	10.0	9.0

Tab. 3 Lysishöfe augengesunder Probanden vor und nach Applikation von Zinc. bor. "sine"

name		after		u-wert		nach 10		nach 20		nach 30		nach 40		nach 50		nach 60		nach 70		nach 80		nach 90		nach 100	
		LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA
1 R.R., m	26	10.0	11.0	9.0	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
2 U.S., m	23	11.0	10.0	9.0	8.8	8.2	8.8	8.7	7.8	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
3 E.S., f	24	11.0	10.0	9.4	10.0	9.1	9.2	9.0	9.1	9.0	9.1	9.0	9.1	9.0	9.1	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.6
4 P.U., m	21	9.0	9.0	8.3	8.3	7.8	7.8	7.6	8.0	8.2	8.0	8.2	8.0	8.2	8.0	8.2	8.0	8.2	8.0	8.2	8.0	8.2	8.0	8.2	8.0
5 H.-P.S., m	27	10.0	10.0	8.8	8.5	8.5	8.3	8.5	8.5	8.8	8.5	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8	8.8
6 H.V.K., m	28	9.0	10.0	7.5	8.0	8.3	8.5	7.8	8.1	9.0	8.1	9.0	8.1	9.0	8.1	9.0	8.1	9.0	8.1	9.0	8.1	9.0	8.1	9.0	8.0
7 H.J., m	26	9.0	9.0	7.9	7.7	8.0	7.8	7.8	8.4	8.0	8.5	7.8	8.5	8.0	8.5	7.8	8.5	8.0	8.5	7.8	8.5	7.8	8.5	7.8	8.5
8 R.R., f	23	11.0	10.0	8.9	8.8	9.6	9.0	9.0	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5	8.5
9 H.G., m	23	10.0	10.0	8.5	8.5	9.5	9.5	9.4	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0	9.0
10 K.R., m	22	8.0	9.0	7.2	8.3	8.5	9.0	8.3	8.6	7.8	8.0	7.9	8.0	7.9	8.0	7.9	8.0	7.9	8.0	7.9	8.0	7.9	8.0	7.9	8.4
11 I.S., f	25	8.0	9.0	7.5	8.0	8.5	9.5	8.0	9.5	7.5	8.7	7.5	8.7	7.5	8.5	7.5	8.5	7.5	8.5	7.5	8.5	7.5	8.5	7.5	8.5
12 H.H., m	30	10.0	9.0	8.5	8.0	8.0	8.0	7.5	7.5	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8	7.8

Tab. 4 Lysishöfe augengesunder Probanden vor und nach Applikation von Prednisolon aquos.

Name	Alter	Wirkung von Leukomycin-N											
		nach 0 h		nach 10 h		nach 30 h		nach 1 h		nach 2 h		nach 4 h	
		LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA
1 R.R., m	26	10.0	11.0	9.8	10.7	9.0	9.5	9.8	10.5	10.0	10.7	10.0	10.8
2 K.S., m	23	11.0	10.0	10.0	8.9	9.2	9.0	11.2	9.6	11.2	9.8	10.9	10.2
3 E.S., f	24	11.0	10.0	10.7	9.1	9.9	8.5	11.0	9.9	10.5	10.2	10.5	10.0
4 P.U., m	21	9.0	9.6	8.7	8.5	8.4	8.5	9.3	8.8	8.9	8.7	9.0	9.2
5 H.-P.S., m	27	10.0	10.0	9.7	9.5	8.5	8.5	10.5	10.0	10.5	10.0	10.2	9.8
6 H.v.K., m	28	9.0	10.0	8.2	9.5	8.0	8.5	9.0	9.5	9.0	9.9	9.0	9.5
7 H.J., m	24	9.0	9.0	8.5	8.6	8.0	8.5	8.9	9.1	8.9	9.8	9.6	8.7
8 R.R., f	23	11.0	10.0	10.0	9.5	8.2	8.3	10.8	9.4	10.8	9.5	9.5	10.0
9 H.G., m	23	10.0	10.0	9.4	9.4	9.0	8.8	9.8	9.8	9.9	9.9	9.9	9.0
10 K.R., m	22	8.0	9.0	7.8	8.5	7.8	8.5	7.7	9.1	7.8	9.5	7.8	8.5
11 I.S., f	25	8.0	9.0	7.8	9.1	7.8	9.1	7.8	9.8	7.8	8.9	7.8	8.9
12 H.H., m	30	10.0	9.0	9.2	8.5	9.2	8.5	9.8	9.5	9.0	9.0	9.0	9.0

Tab. 5 Lysishöfe augengesunder Probanden vor und nach Applikation von Leukomycin-N

Name	O.P. Indikation	präoperativ		postoperativ I. Tag		postoperativ III. Tag		postoperativ V. Tag		Binde- haut- abstr.
		LA	RA	LA	RA	LA	RA	LA	RA	
1 L.E.	Glaukom, re	10.0	<u>10.0</u>	13.5	11.5	12.5	11.5	10.0	11.5	-
2 M.K.	Catarakt, re/li	9.0	<u>9.5</u>	11.5	11.0	11.0	11.0	9.5	10.0	-
3 A.T.	Catarakt, re (Blepharitis ulcerosa)	13.0	<u>14.0</u>	14.2	15.1	14.2	15.0	13.2	14.5	Staph. aureus
4 E.P.	Glaukom und Catarakt, re/li	10.0	<u>10.5</u>	13.5	12.2	12.0	11.8	11.5	11.5	-
5 A.B.	Catarakt, re/li	11.0	<u>9.5</u>	12.5	13.0	12.0	11.7	12.0	11.0	-
6 F.K.	Catarakt, re	8.8	<u>9.0</u>	10.5	11.0	10.0	11.0	12.0	12.0	-
7 M.Sch.	Catarakt, re	11.5	<u>11.3</u>	12.0	11.5	12.0	11.1	11.0	11.0	-
8 M.K.	Catarakt, re	11.0	<u>9.0</u>	12.0	9.5	11.8	10.7	11.8	10.8	-
9 O.W.	Glaukom, re/li	9.0	<u>8.5</u>	10.0	10.5	10.0	12.5	10.0	12.5	-
10 M.P.	Glaukom, re	8.3	<u>10.0</u>	8.9	10.5	10.0	12.0	10.5	12.5	-
11 M.R.	Glaukom und Catarakt, re	9.0	<u>8.5</u>	9.0	11.0	10.0	10.9	10.0	11.0	-
12 A.V.	Glaukom und Catarakt, re/li	9.0	<u>8.0</u>	10.0	10.2	10.0	9.9	10.2	10.2	-

Tab. 7 Lysishöfe von Patienten vor und nach operativen Eingriffen am Auge, ____ = operiertes Auge

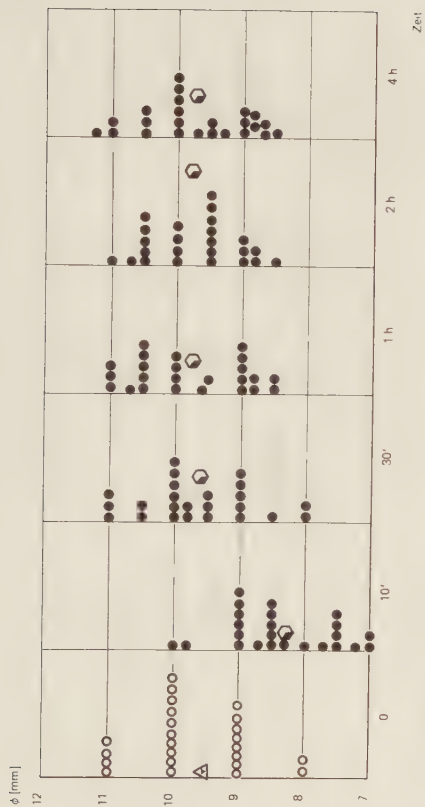


Abb. 1 Verteilung der Lyschorddurchmesser

- vor Applikation von Zincum boricum „sine“
- △ mittlere Lyschorddurchmesser vor Applikation von Zincum boricum „sine“
- ◐ nach Applikation von Zincum boricum „sine“
- ◑ mittlere Lyschorddurchmesser nach Applikation von Zincum boricum „sine“



Abb. 2 Verteilung der Lysosfordurchmesser
 ○ vor Applikation von Prednisolon aquos
 △ mittlerer Lysosfordurchmesser vor Applikation von Prednisolon aquos
 ● mittlerer Lysosfordurchmesser nach Applikation von Prednisolon aquos



Abb. 3 Verteilung der Lysophospholipidmesser

- vor Applikation von Leukomycin-N
- △ mittlere Lysophospholipidmesser vor Applikation von Leukomycin-N
- nach Applikation von Leukomycin-N
- ◐ mittlerer Lysophospholipidmesser nach Applikation von Leukomycin-N



Abb. 4 Verteilung der Lysophosphatidylcholine

○ vor Applikation von Aristamid

△ mittlerer Lysophosphatidylcholine vor Applikation von Aristamid

● mittlerer Lysophosphatidylcholine nach Applikation von Aristamid

○ mittlerer Lysophosphatidylcholine nach Applikation von Aristamid



Abb. 5 Verteilung der Lysholmdurchmesser

- praeparativ
- mittlerer Lysholmdurchmesser praeparativ
- postoperativ
- mittlerer Lysholmdurchmesser postoperativ

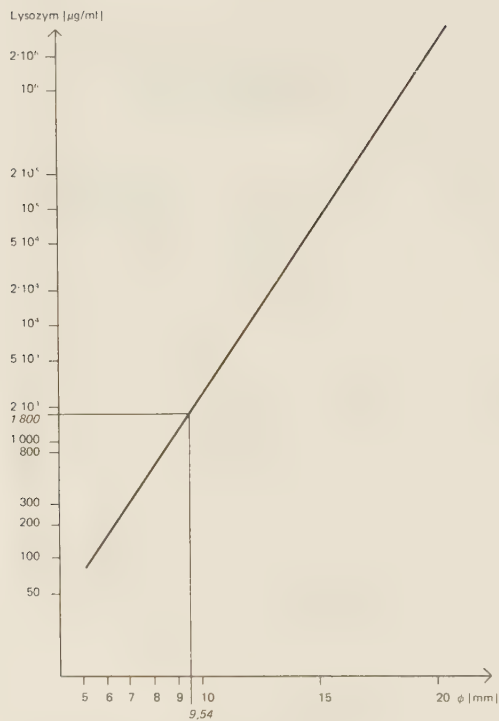


Abb. 6 Graphische Darstellung der Lysohohldurchmesser in Abhängigkeit von der Enzymkonzentration

